

Міністерство охорони здоров'я України
Полтавський державний медичний університет

Затверджено
на засіданні кафедри
Внутрішньої медицини №1

Завідувачка кафедри

(підпис) **Г.С.Маслова**
(д.мед.н.доц.)

Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів під час підготовки
до практичного (семінарського) заняття та на занятті

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль № 1</i>	«Основи внутрішньої медицини (гастроентерологія, гематологія, пульмонологія)»
<i>Тема заняття</i>	<i>Хронічні панкреатити</i>
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Медичний 1,2

1. Актуальність теми.

Серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту хронічний панкреатит (ХП) викликає чи не найбільше запитань, на які немає чітких відповідей, оскільки ця патологія належить до поліетіологічних і поліморбідних захворювань та характеризується запальними і дегенеративними змінами у підшлунковій залозі (ПЗ), має тяжкий перебіг та з віком призводить до низки ускладнень. Поширеність ХП серед населення різних країн варіює від 0,2 до 0,7 %, причому серед хворих гастроентерологічного профілю, за різними даними, досягає 10,0 %. В Україні за період 2006–2013 рр. показник поширеності хвороб ПЗ на 10 тис. дорослого населення зріс на 56,8 %.

Серед хворих на ХП у 30 % випадків розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної зони, тромбоз у системі портальної вени, стеноз холедоха або дванадцятипалої кишки та ін.), летальність складає 5,1 %. З подальшим розвитком ХП, особливо при неефективному лікуванні, прогресує функціональна недостатність ПЗ, розвивається абдомінальний ішемічний синдром. Захворювання ПЗ в 10,9 % випадків є причиною інвалідизації хворих з патологією органів травлення. З'ясовано, що при наявності в анамнезі ХП ризик розвитку раку ПЗ впродовж 20 років збільшується в 5 разів. Тому запобігання розвитку захворювань ПЗ, профілактика загострень ХП, своєчасна діагностика та адекватне лікування захворювання становить медико-соціальну проблему.

2. Конкретні цілі:

- знати етіологію, патогенез ХП;
- знати класифікацію, типову клінічну картину ХП, диференційний діагноз;
- знати принципи лікування, первинну та вторинну профілактику, прогноз.
- уміти вибрати з даних анамнезу відомості, що свідчать про наявність захворювань органів травлення, ХП;
- скласти схему діагностичного пошуку;
- уміти виявити ознаки ХП при об'єктивному дослідженні (огляд, пальпація, перкусія, аускультация);
- аналізувати і трактувати значення змін даних лабораторних методів дослідження;
- трактувати результати інструментальних методів дослідження;
- сформулювати та обґрунтувати попередній діагноз;
- провести диференційну діагностику із захворюваннями, які мають подібну клінічну картину;
- виробити тактику лікування;
- знати принципи лікування, реабілітації і профілактики ХП;
- оцінити прогноз пацієнта та запропонувати план профілактичних заходів;
- застосовувати деонтологічні навички спілкування з хворим.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Курс нормальної анатомії	Описувати анатомічні особливості будови системи органів травлення та черевної порожнини
Курс нормальної фізіології	Демонструвати знання нормальної фізіології функції системи органів травлення та черевної

	порожнини
Біохімія	Мати уявлення про хімічні реакції та процеси, які відбуваються в клітинах та тканинах при захворюваннях системи органів травлення
Патологічна анатомія	Описувати основи патологічних процесів та морфологічні аспекти патогенезу захворювань системи органів травлення
Патологічна фізіологія	Визначати закономірності виникнення розвитку та результату патологічних процесів; особливості і характер динамічних змін фізіологічних функцій при захворюваннях системи органів травлення.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Демонструвати вміння проводити опитування (збір скарг, анамнезу захворювання і життя). Володіти методикою фізикального обстеження пацієнтів
Фармакологія	Застосовувати знання про класифікацію, фармакокінетику, фармакодинаміку препаратів, що призначаються при захворюваннях системи органів травлення
Хірургія	Уміти вчасно виявити «тривожні» симптоми

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1 Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Хронічний панкреатит	хронічне запалення підшлункової залози (ПЗ) із хронічними, незворотними, запальними та/або фіброзними змінами ПЗ, що часто характеризується сильним болем, який знижує якість життя, та розвитком екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ.
Екзокринна панкреатична недостатність	є результатом пошкодження ациноцитів з недостатнім виробленням ензимів травлення та виникає при знищенні 90 % функціональної екзокринної тканини ПЗ.
Ендокринна панкреатична недостатність	є результатом пошкодження ендокринної тканини ПЗ (острівці Лангерганса) з недостатнім виробленням інсуліну, що спричиняє непереносимість глюкози та цукровий діабет.

4.2 Теоретичні питання до заняття:

- Визначення ХП;
- Етіологічні фактори ХП, класифікація M-ANNHEIM.
- Патогенез ХП;

- Основні клінічні синдроми при ХП, класифікація ХП;
- Методи фізикального обстеження хворих на ХП;
- Діагностика ХП, оцінка порушення внутрішньо- та зовнішньосекреторної функції підшлункової залози;
- Діагностичні можливості езофагогастродуоденоскопії, екскреторної ретроградної панкреатохолангіографії, УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерної томографії при ХП,
- Ускладнення ХП;
- Лікування ХП (зміна способу життя, раціональне харчування, медикаментозна терапія, показання до хірургічного лікування).

4.3 Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

- з'ясування скарг, анамнезу захворювання, опитування за системами.
- проведення огляду, пальпації, перкусії, аускультатії хворого.
- опанування навичками трактування даних лабораторних та інструментальних методів дослідження дихальної системи.

Зміст теми

Хронічний панкреатит – хронічне поліетіологічне запально-дистрофічне захворювання підшлункової залози, яке характеризується прогресуючим перебігом, наростаючими вогнещевими, сегментарними чи дифузними дегенеративними і деструктивними змінами її паренхіми та розвитку фіброзу, порушеннями прохідності панкреатичних протоків (утворенням псевдокист, кальцифікатів, конкрементів), поступовим заміщенням паренхіми органу сполучною тканиною з розвитком її екзо- і ендокринної недостатності

Етіологічна класифікація M-ANNHEIM:

- М - множинні чинники:
- А - вживання алкоголю:
 - Надмірне вживання (більше 80 г / день)
 - Високі дози (20-80 г / день)
 - Помірні споживання (менше 20 г / день)
- N - Вплив нікотину (серед курців обчислення параметра пачка-років)
- N - Харчові фактори:
 - Особливості харчування (наприклад, високе споживання жирів і дефіцит білків);
 - Гіперліпідемія.

- Н - спадкові чинники:
 - Наследственный панкреатит;
 - Сімейний панкреатит;
 - Ідіопатичний панкреатит з ранніми проявами;
 - Ідіопатичний панкреатит з пізніми проявами;
 - Тропічний панкреатит (можливі мутації в генах PRSS1, CFTR і SPINK1)
- Е - Фактори, що впливають на діаметр панкреатичних проток і відтік секрету підшлункової залози (Еферентні фактори):
 - Pancreas divisum;
 - Кільцевидна підшлункова залоза та інші аномалії підшлункової залози;
 - Блокади проток підшлункової залози (наприклад, пухлина);
 - Посттравматические рубцеві стенози проток підшлункової залози;
 - Дисфункція сфінктера Одді
- І - Імунологічні фактори:
 - Аутоімунний панкреатит;
 - Асоційований з синдромом Гужеро-Шегнера;
 - Асоційований з запальними захворюваннями кишечника;
 - Асоційований з аутоіммунними захворюваннями (наприклад, первинним склерозуючий холангітом, первинний біліарний цироз печінки).
- М - Різні рідкісні і метаболічні фактори:
 - Гиперкальциемия і гіперпаратиреоз;
 - Хронічна ниркова недостатність;
 - Лікарський панкреатит;
 - Токсичний Панкратов.

Патогенез. В патогенезі хронічного панкреатиту виділяють декілька ланок, які нерідко залежать від етіологічного фактора і доповнюють одна одну. Порушення відтоку панкреатичного секрету внаслідок спазму чи органічного звуження сфінктера Одді, а також дискінезії дванадцятипалої кишки, підсилення панкреатичної секреції під впливом гастроінтестинальних гормонів, інкреція яких стимулюється прийомом алкоголю, прямий токсичний вплив останнього і його метаболітів на тканину залози, підвищення концентрації жовчних кислот, вмісту білка в панкреатичному соці при одночасному зниженні секреції бікарбонатів призводять до розвитку захворювання.

Рефлюкс жовчі та дуоденального секрету, що містять активовані ентерокіназою протеолітичні ферменти, жовчні кислоти, лізолецитин, емульговані жири, бактерії, викликає пошкодження паренхіми підшлункової залози безпосередньо або через каскадну активацію панкреатичних ензимів. При цьому трипсин викликає коагуляційний некроз ацинарної тканини з лейкоцитарною інфільтрацією: А- і В- фосфоліпази знищують

фосфоліпідний шар мембран і клітин; еластаза розщеплює еластичний каркас стінок судин і таким чином сприяє геморагіям. Активація калікреїну призводить до підвищення судинної проникливості, набряку тканини залози і підсиленню болевих відчуттів. Внаслідок набряку, а потім і склеротичних змін ацинарної тканини затруднюється лімфовідтік, порушується мікроциркуляція, внаслідок утворення і випадіння в осад в капілярах і венулах фібринних ниток і їх мікротромбування. Одночасно настає ущільнення підшлункової залози за рахунок розростання сполучної тканини, фіброзу. В останні роки широко обговорюється теорія, “окислюваного стресу” - накопичення в ацинарних клітинах продуктів ПОЛ, вільних радикалів, які викликають пошкодження клітин, запалення, синтез білків гострої фази. Роль вродженого або набутого дефекту синтезу літостатину, який приводить до преципітації білка і кальцію і обструкції дрібних протоків з послідовним перідуктальним запаленням і фіброзом.

Для визначення патогенетично-функціонального варіанту ХП необхідно враховувати наступне. При ураженні ацинарних клітин ферменти, що в них знаходяться, попадають в інтерстиціальну рідину, потім в лімфу, кров, а пізніше з'являються в сечі. Панкреатичні ферменти також проникають в кров із секреторних ходів та протоків ПЗ. Крім того ферменти всмоктуються в проксимальних відділах тонкої кишки. Тобто підвищення рівня ферментів в крові та сечі може бути пов'язано з деструкцією ацинарних клітин, підвищенням внутрішньопротокового тиску. Такі захворювання звуться гіперферментними, бо вони супроводжуються феноменом «відхилення» ферментів у кров («відхиляють» від звичайного шляху екскреції). При декомпенсації екзокринної функції органу - вона знижується, зменшується продукція ферментів та їх вміст в крові і дуоденальному вмісті. Такі захворювання ПЗ називають гіпоферментними. В залежності від того є ХП гіпо- або гіперферментним визначається вибір лікувальної тактики.

Класифікація ХП:

Марсельсько-Римська міжнародна класифікація включає наступні типи ХП:

1. Хронічний кальцифікуючий панкреатит, характеризується утворенням білкових пробок або каменів в протоках ПЖ. Даний тип зустрічається в 49-95% випадків, має два підтипу: з твердими правильними кристалами (зазвичай пов'язаний з алкоголізмом і порушенням харчування) і м'якими рентгеннегативними каменями (зазвичай при спадковому ХП).
2. Хронічний обструктивний панкреатит (виявляється обструкція панкреатичної протоки або великого сосочка 12-палої кишки каменем, пухлиною, стриктура соска і т. д.).
3. Хронічний фіброзно-індуративний, або запальний, панкреатит, який гістологічно характеризується наявністю мононуклеарно-клітинної інфільтрації і супутнім фіброзом паренхіми ПЖ.
4. Хронічний кістозний панкреатит (хронічні кісти і псевдокісти ПЗ).

Клініка ХП характеризується:

- больовим синдромом (85%)
- диспепсичним синдромом,
- синдромом мальабсорбції,
- втратою маси тіла,

- синдромом ендокринної недостатності (порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет).

Больовий синдром при ХП може проявлятися:

- типовими болями – оперезуючого характеру;
- виразково-подібними болями;
- болями за типом лівосторонньої ниркової коліки;
- синдромом правого підребер'я, який в 30-40% випадків супроводжується жовтяницею;
- може носити дисмоторний характер або
- бути розповсюдженим, без чіткої локалізації.

Чинниками розвитку больового синдрому при ХП можуть бути гостре запалення ПЗ; підвищення внутрішньопотокового тиску внаслідок обструкції та дилатації панкреатичних і жовчних протоків; тиск збільшеної та запаленої ПЗ на нервові сплетіння; ішемія тканини ПЗ; формування псевдокіст; стеноз та дискінезія 12-палої кишки; наявність та загострення супутніх захворювань, а також наркотична залежність.

Диспепсичний синдром проявляється нудотою, відрижкою, багаторазовою блювотою, що не приносить полегшення.

Синдром мальабсорбції характеризується наявністю метеоризму, болю в кістках, діарія 3-10 разів на добу з поліфекалією, стеатореєю та креатореєю.

Дані при фізикальному огляді хворого :

- на шкірі живота, грудної клітки яскраво червоні плями – симптом “червоних крапель”;
- симптом Гротта – атрофія підшкірно-жирової тканини у зоні проєкції підшлункової залози;
- наявність жовтяниці, або блідість шкіри;
- зниження вологості та тургору шкіри;
- язик обкладений нальотом, сухий, сосочки сглажені;
- живіт збільшений у розмірі при метеоризмі;
- болючість в зоні Шоффара, Губергріца-Скульського, точці Дежардена, Мейо-Робсона;
- наявність на шкірі зон гіпералгезії Захаріна-Геда.

Клінічні стадії ХП за класифікацією M-ANNHEIM

1. Безсимптомна фаза ХП:

0 – субклінічний ХП:

А. період без симптомів (виявляється випадково, наприклад, під час аутопсії);

В. ГП – перший епізод (можливо є початком ХП);

С. ГП з тяжкими наслідками.

Стадію «0» і стадію «А» - безсимптомну фази ХП можна оцінити тільки ретроспективно, т.к. в цей час відсутні клінічні прояви. Діагноз ХП в ці стадії ставлять вкрай рідко, наприклад, щодо змін ПЖ при виконанні хірургічного втручання або на аутопсії. Стадія «В» безсимптомної фази - це перший епізод ГП, т. я. гіпотетично будь-який епізод ГП у осіб з груп ризику в подальшому може призвести до розвитку ХП.

2. ХП з клінічною маніфестацією:

I стадія – без недостатності ПЗ:

А. рецидив ГП (між епізодами ГП біль відсутній);

В. рецидивуючий або постійний абдомінальний біль (в тому числі біль між епізодами ГП);

С. I А/В з важкими ускладненнями.

II стадія – екзо- та ендокринна недостатність ПЗ в поєднанні з болем:

А. ізольована екзокринна (або ендокринна) недостатність (без болю);

В. ізольована екзокринна (або ендокринна) недостатність (з болем);

С. II А/В з важкими ускладненнями.

III стадія – екзо- та ендокринна недостатність ПЗ в поєднанні з болем:

А. екзокринна та ендокринна недостатність ПЗ (з болем, в тому числі, потребує лікування анальгетиками);

В. III А з важкими ускладненнями.

IV стадія – зменшення інтенсивності болю (стадія “перегорання” ПЗ):

А. екзокринна та ендокринна недостатність ПЗ при відсутності болю, без важких ускладнень;

В. екзокринна та ендокринна недостатність ПЗ при відсутності болю, з важкими ускладненнями.

а) Пацієнтів з першим епізодом ГП (при відсутності симптомів ХП), але з факторами ризику розвитку ХП (наприклад, з алкогольним анамнезом) слід віднести до стадії “0B” при відсутності морфологічних та функціональних змін з боку ПЗ. Якщо є прояви ХП (наприклад, кальцифікація ПЗ), то таких хворих відносять до стадії “IA”.

б) Важкі ускладнення ділять на оборотні і необоротні:

- Зворотні (наприклад, стеноз сусідніх органів, зокрема стеноз дванадцяти-палої кишки, товстої кишки, загальної жовчної протоки; шлунково-кишкова кровотеча; асцит; плевральний випіт; зміни кісток; псевдоаневризма; свищ ПЖ)

- Незворотні (тромбоз ворітної або селезінкової вени з або без портальної гіпертензії; рак ПЖ).

Діагностичні критерії ХП M-ANNHEIM

Діагноз ХП передбачає наявність типової клінічної картини ХП (наприклад, рецидивуючі панкреатичні атаки, абдомінальний біль).

На основі цієї клініки виділяють три форми ХП.

“Визначений” ХП – один або декілька з наступних критеріїв:

- Кальцифікація ПЗ.
- Помірні або важкі зміни проток ПЗ (за Кембріджською класифікацією).
- Виражена постійна екзокринна недостатність ПЗ (наприклад, стеаторея, яка значно зменшується при вживанні ферментних препаратів).
- Типова для ХП гістологічна картина.

“Імовірний” ХП – один або декілька з наступних критеріїв:

- Легкі зміни проток (за Кембріджською класифікацією).

- Псевдокіста(и) – постійно існуюча або рецидивуюча.
- Патологічні результати функціональних тестів (показники фекальної еластази-1, секретінового теста, секретін-панкреозімінового теста).
- Ендокринна недостатність (наприклад, патологічні результати теста толерантності до глюкози).

“Пограничний” ХП – це ХП з типовою клінічною картиною панкреатиту, але при відсутності критеріїв “імовірного” та “визначеного” ХП. Ця форма підозрюється при розвитку першого епізоду ГП у випадку наявності або відсутності наступних факторів:

1) спадковий анамнез захворювань ПЗ (наприклад, інші члени родини також хворіли на рак ПЗ, ГП);

2) мають місце фактори ризику M-ANNHEIM.

Алкогольний панкреатит – додатково до критеріїв “визначеного”, “імовірного” або “пограничного” ХП потребує наявності одного з наступних факторів:

- Надмірне велике вживання алкоголю в анамнезі (для чоловіків більше 80 г/день на протязі декількох років; для жінок дещо менші дози).
- Надмірне вживання алкоголю в анамнезі (20-80 г/день на протязі декількох років).
- Помірне вживання алкоголю в анамнезі (менше 20 г/день на протязі декількох років).

Діагностика.

Протокол дослідження при ХП складається з:

Лабораторної діагностики:

- аналіз крові клінічний,
- протеїнограма,
- амінотрансферази,
- альфа-амілаза сироватки крові та сечі (чутливість при ХП складає 30%),
- трипсин крові (фермент є панкреатоспецифічним, але біохімічні методи визначення ферменту невірогідні; значно більш інформативним є радіоімунний метод – визначається для виявлення та оцінки вираженості феномену «відхилення» ферментів в кров),
- еластаза-1 сироватки крові (чутливість тесту в перші 48 годин загострення складає 100%) та калу («золотий стандарт» в діагностиці екзокринної недостатності ПЗ. Найбільшу діагностичну цінність при захворюваннях ПЗ мають визначення сирової точної еластази-1 (чутливість тесту 100%), яка дозволяє виявити наявність чи відсутність гострого панкреатиту або загострення ХП. Дослідження еластази-1 в калі дозволяє визначити панкреатичну недостатність при легкому ступені в 80-85% випадків, при середньо важкому та важкому ступені – в 95- 100%. Проведення цих тестів дозволяє установити або виключити наявність зовнішньосекреторної недостатності ПЗ та її ступінь
- інтерлейкін-6 крові (підвищується через 1 добу після початку атаки ХП); інтерлейкін-8 (підвищується через 48 годин),
- копрограма: стеато-, креато-, аміло-, лієнторея – ці симптоми зв'язується лише при важкій екзокринній недостатності, коли функціонує не більше 10% ацинарних клітин,
- тест з Д-ксілозою,

- дослідження бікарбонатів, панкреатичних ферментів та лактоферину (збільшений в соку ПЗ при ХП, але не при раку) в дуоденальному вмісті: зондове дослідження (тести прямі - секретин-панкреозиміновий тест – вважається «золотим стандартом» в діагностиці патології ПЗ, секретин- церулеїновий, еуфілін-кальцієвий тести та ін. – стимуляція безпосередньо ацинарних та протокових клітин; тести непрямі – тест Лунда (стандартний сніданок – суміш з 18 г оливкової олії, 15 г сухого молока, 40 г глюкози, 15 г сунічного сиропу, 30 мл теплої води) – інформативний лише при важкій екзокринній недостатності; солянокисло-масляний тест – стимуляція виробітки секретину та панкреозиміну: соляна кислота стимулює S-клітини слизової 12-палої кишки, які виробляють секретин, що поступає в кров і тоді вже стимулює протокові клітини до синтезу бікарбонатів та рідинної частини панкреатичного секрету; оливкова олія стимулює I-клітини дуоденальної слизової оболонки, що виробляють холецистокінін-панкреозимін, а він, в свою чергу, стимулює ацинарні клітини ПЗ до виробітки ферментів).
- глюкоза сироватки крові,
- визначення імуноглобулінів G та M методом ІФА,
- визначення наявності *H. pylori*.

Визначають типи порушення зовнішньої секреції ПЗ:

1. Гіпосекреторний тип – зниження продукції ферментів, бікарбонатів при нормальному об'ємі секрету (характерний для фіброзу ПЗ, гіпоферментних панкреатитів).
2. Гіперсекреторний тип – нормальний або підвищений об'єм секрету і дебіт бікарбонатів при збільшенні активності ферментів (характерний для початкових запальних процесів в ПЗ без ознак атрофії).
3. Обтураційний тип розділяють на 2 підтипи:
 - нижній блок – зниження об'єму секрету при нормальній концентрації бікарбонатів та ферментів, що призводить до зниження їх дебіту (обструктивні панкреатити – папіліти, закупорка каменем ті ін..);
 - верхній блок – зниження об'єму секрету, підвищення концентрації ферментів (але їх дебіт знижений), нормальний вміст бікарбонатів (набряк ПЗ, що характерне для гіперферментних панкреатитів).
4. Дуктулярний тип – зниження об'єму секрету, нормальна продукція ферментів, різке підвищення концентрації бікарбонатів (запалення протоків із порушенням реабсорбції бікарбонатів).

В дуоденальному вмісті особлива важливо визначити вміст ліпази, бо зниження саме цього ферменту відповідальне, в першу чергу, за мальдігестію та взагалі за прояви зовнішньосекреторної недостатності ПЗ:

Дихальні панкреатичні тести:

13С-тригліцеридний дихальний тест – визначає активність саме панкреатичної ліпази в просвіті кишки і дозволяє розмежувати панкреатичну стеаторею від кишкової. Протеїновий дихальний тест з 13С-мічіний яєчним білком – знижується при ХП – недостатність трипсину. Амілазний (13С-кукурузно-крахмальний) дихальний тест – дозволяє виявити дефіцит панкреатичної амілази в 12-палій кишці (в нормі – наприкінці 4-ої години – 10-30%)

Для оцінки ендокринної недостатності ПЗ використовують:

1. Статичні тести – рівень глюкози в крові; рівень інсуліну, С-пептиду,

панкреатичного поліпептиду, глюкагону в крові.

2. Динамічні тести – визначення в крові глюкози та гормонів ПЗ до навантаження і в динаміці після нього (глюкозою, аргініном, секретинном та ін..)

Найбільш специфічним для ХП є аргініновий тест – визначення рівня глюкагону в крові після інфузії аргініну – зміни є тільки при панкреатогенному, але не при первинному діабеті.

Таким чином, визначення активності панкреатичних ферментів в крові необхідно щодо виявлення «відхилення» ферментів в кров – для діагностики атаки ХП, але не задля оцінки зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Функціональні тести (зондування) показані для діагностики зовнішньосекреторної недостатності ПЗ

Інструментальних методів дослідження:

1.УЗД органів черевної порожнини;

Ендосонографічні критерії ХП

Паренхіматозні зміни:

- зміни розмірів залози;
- наявність кіст(и);
- ділянки пониженої ехогенності;
- ділянки підвищеної ехогенності (більше 3 мм в діаметрі);
- виражена долькова структура (наприклад, паренхіма нормальної ехогенності, оточена гіперехогенними тяжами).

Протокові зміни:

- підвищення ехогенності стінки протоки;
- нерівномірність просвіту головної протоки ПЗ (наприклад, ділянки звуження);
- розширення головної протоки ПЗ;
- видимі бокові протоки (наприклад, розширені);
- кальцинати в протоці.

2. Екскреторна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРХПГ).

Кембріджська класифікація ХП: критерії візуалізації

Ступінь важкості	ЕРХПГ		УЗД/КТ
Норма	Нормальні головна та бокові протоки		Нормальні розміри і форма залози, гомогенна паренхіма, ширина головної протоки менше 2 мм
Сумнівний ХП	Головна протіка нормальна; менше 3-х змінених бокових проток	Наявність лише однієї патологічної ознаки	Головна протока розширена до 2-4 мм. Помірне збільшення залози (не більше ніж у 2 рази). Неоднорідна паренхіма.
Легка Помірна	Головна протока нормальна, 3 та більше бокових проток змінені. Змінена головна протока та її відгалуження	2 і більше патологічні ознаки	Ширина головної протоки від 2 до 4 мм. Нерівномірна ширина проток. Помірне збільшення залози в

	(більше 3-х)		розмірі (не більше, ніж у 2 рази). Неоднорідність паренхіми з ділянками підвищеної та пониженої ехогенності. Порожнини (менше 10 мм). Підвищення ехогенності стінки і нерівномірний просвіт головної протоки. Нерівний контур залози за рахунок її локальних збільшень.
Важка	Великі порожнини (більше 10 мм). Внутрішньопротокові кальцинати. Обструкція та стріктури проток. Суттєве розширення або нерівномірність головної протоки.	Одна і більше патологічних ознак	Великі порожнини (більше 10 мм). Вогнища панкреатнекроза. Внутрішньопротокові кальцинати. Дефекти наповнення проток (КТ з внутрішнім контрастуванням). Обструкція проток (ширина більше 4 мм). Нерівномірність головної протоки. Значне збільшення залози в розмірах (більше ніж в 2 рази). Зміни суміжних органів.

3. Комп'ютерна томографія, МРТ. Чутливість КТ при діагностиці ХП становить 75-90%, специфічність - 85%. Стандартом обстеження є мультиспіральна КТ, при проведенні якої можуть бути оцінені розміри органа, виявлена атрофія залози, дилатація панкреатичних проток, конкременти в протоках або кальцинати в паренхімі, інтра- і перипанкреатичні кісти, тромбоз селезінкової і ворітної вен. МРТ за чутливістю і специфічністю не поступається КТ, будучи методом вибору при непереносимості йодовмісних контрастних препаратів і при необхідності уникнути променевого навантаження.

4. Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини.

5. ФЕГДС. Виявляє непрямі ознаки панкреатиту: вдавнення на задній стінці шлунка, звуження і деформацію антрального відділу шлунка і 12-палої кишки, виразки, поліпи і запальні зміни великого дуоденального сосочка, дивертикули 12-палої кишки.

6. Пункційна біопсія. Даний метод діагностики проводиться при підозрі на аутоімунний панкреатит або пухлина ПЖ і в разі розбіжності клініко-лабораторних даних і результатів променевих методів дослідження. Біопсія виконується тільки під контролем методів візуалізації (трансабдомінальне і ендоскопічне УЗД, КТ).

Диференційний діагноз

1. Природжені вади розвитку підшлункової залози

а) кільцеподібна підшлункова залоза

б) кістозний фіброз (синдром Ландштейнера-Фанконі-Андерсена).

2. Туберкульоз підшлункової залози
3. Сифіліс ПЗ
4. Паразитарне ураження ПЗ
 - а) аскаридоз;
 - б) лямбліоз
 - в) фасциольоз.
- 5) Кісти ПЗ
- 6) Доброякісні пухлини ПЗ
- 7) Саркома ПЗ
- 8) Хронічний холецистит
- 9) Виразкова хвороба
- 10) Солярит
- 11) Хронічний ентероколіт
- 12) Хронічний холангеогепатит, гепатит
- 13) Аневризма черевного відділу аорти
- 14) Стенокардія
- 15) Муковісцидоз із кістозним фіброзом ПЗ

Алгоритм немедикаментозного та медикаментозного лікування

Немедикаментозне лікування

- А) Повна відмова від вживання алкоголю, паління.
- Б) Харчування при захворюваннях ПЗ за своїм кількісним і якісним складом та енергетичною цінністю повинно відповідати фізіологічним потребам людини. Дієтотерапія повинна проводитись залежно від характеру та стадії захворювання, ступеню порушень метаболічних процесів, наявності супутньої патології.
- Дієта при ХП повинна містити оптимальну кількість білку (80-100 г/добу, з них тваринних – 45-50 г/добу), помірно обмежуються жири (до $\approx$ 60 г/добу, з них рослинних – 25-30 г/добу; жир розподіляється рівномірно на 3-4 основних прийоми їжі). За наявності цукрового діабету вуглеводи, що легко засвоюються, мають бути виключені з харчування. Необхідна відмова від продуктів та страв, що стимулюють шлункову та панкреатичну секрецію (гострі, копчені, смажені, свіжоспечені, солодкі страви, шоколад, какао, кава, прянощі, бульйон, груба клітковина).
- Важливим є вид кулінарної обробки (необхідно відварювання, запікання), дотримання ритму прийому їжі (4-6 разів на добу), зменшення кількості солі (до 6-8 г/добу), достатня кількість рідини (1-1,5 літри на добу). Температура страв 15-60°C. Енергетична цінність раціону – 2000-2500 ккал/добу.
- Додатково рекомендується призначення лікарських препаратів омега-3 жирних кислот, лецитину, жиророзчинних вітамінів після їжі в комбінації з препаратами ферментів.

Медикаментозне лікування

- А) Симптоматичне лікування болю: знеболювальна терапія починається з призначення ненаркотичних аналгетиків (парацетамол, метамізол натрію), при відсутності протипоказань – НПЗП (ібупрофен); при необхідності (сильний, стійкий біль) – наркотичні аналгетики короткими курсами (трамадол);

Третім кроком буде застосування сильних опіоїдів, переважно з контрольованим вивільненням, щоб уникнути піків в плазмі і повільного досягнення центральної нервової системи (таким чином запобігаючи ефекту ейфорії)

Інвазивне лікування слід розглядати, якщо лікування сильними опіоїдами повинно поширюватися більш, ніж на три місяці у разі побічних ефектів або відсутності реальної користі.

Б) При дисфункції сфінктера Одді для корекції тонуусу – призначення селективних спазмолітиків (мебеверин).

В) За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначаються поліферментні препарати (панкреатин) Пероральна ензимотерапія показана пацієнтам з явною стеатореєю або порушенням всмоктування ліпідів або з діареєю, втратою маси тіла або іншими клінічними та лабораторними ознаками недостатності поживних речовин Серед доступних препаратів ферментів тільки мінімікросфери або мікросфери з ентеророзчинним покриттям показали достатню терапевтичну ефективність при ЕНПЗ, пов'язаної з ХП. Мінімальна доза ліпази 40000 до 50000 Ph.Eur.U рекомендується з кожним основним прийомом їжі, і половина дози з їжею вранці та вдень Ферменти мають бути розподілені впродовж їжі або прийняті наприкінці їжі. Пригнічення секреції кислоти інгібіторами протонної помпи покращує ефективність ензимотерапії ентеророзчинними мінімікросферами у пацієнтів, які недостатньо відповіли на монотерапію ферментами (Рівень доказовості 1b. Рівень рекомендації: А). Інші причини поганої відповіді включають погане дотримання лікування та надлишковий ріст бактерій. Щоб оцінити ефективність замісної ензимотерапії, в більшості випадків достатньо перевірити нормалізацію харчових параметрів і поліпшення симптомів.

Г) Для зниження зовнішньої секреції ПЗ (створення «функціонального спокою» ПЗ) призначаються:

інгібітори протонної помпи в стандартній дозі 2 рази на добу;

октреотид (при ускладненому перебігу ХП).

Д) Для корекції вітамінної недостатності призначаються вітаміни (монопрепарати та комбіновані): менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни.

Е) При лікуванні загострень та ускладнень ХП в умовах стаціонару призначається інфузійна терапія кровозамінниками та перфузійними розчинами з метою детоксикації:

електроліти у комбінації з іншими препаратами: сорбітол + Натрію лактат + Натрію хлорид + Кальцію хлорид + Калію хлорид + Магнію хлорид в/в – 400 мл на добу;

білкові фракції крові: розчин альбуміну людини 10% розчин– 100 мл в/в на добу;

вуглеводи: глюкоза 5–10% розчин – 500 мл в/в на добу.

Ж) При необхідності зниження ризику або лікування бактеріальних ускладнень ХП призначаються антибактеріальні лікарські засоби, які застосовуються для лікування інфекцій ШКТ, з урахуванням виду можливого збудника, що інфікує ПЗ: карбапенеми, фторхінолони, цефалоспорины III-IV поколінь, похідні нітроімідазолу.

З) При вторинному панкреатиті, що розвинувся внаслідок інших захворювань органів травлення, лікування основного захворювання призначається згідно чинних медико-технологічних документів.

Хірургічне/ендоскопічне лікування

Розглядається при неефективності медикаментозного лікування та за наявності ускладнень.

Показання до ендоскопічного лікування:

- стиснення загальної жовчної протоки збільшеною голівкою ПЗ (дистальний холедохостеноз);
- біль, який асоціюється з розширенням головної панкреатичної протоки;
- папілlostеноз;
- стриктури препапілярного відділу;
- конкременти вірсунгової протоки;
- нориці ПЗ, що виходять з дистальних відділів головної панкреатичної протоки;
- кісти і псевдокісти ПЗ.

Показання до оперативного втручання:

- кальциноз ПЗ і камені проток з вираженим больовим синдромом;
- обструктивний ХП – при неможливості ендоскопічної декомпресії;
- обтураційна жовтяниця за рахунок стиснення холедоха;
- дуоденостеноз;
- підпечінкова портальна гіпертензія;
- кісти більше 6 см в діаметрі або свищ ПЗ, що не виліковуються консервативно протягом 3 місяців;
- вторинний ХП, пов'язаний з ЖКХ, виразкою, що пенетрує, дуоденостазом, абдомінальним ішемічним синдромом;
- неефективність консервативної терапії, стійкого больового синдрому;
- наявність злоякісного новоутворення;
- бактеріально-гнійні ускладнення при неефективності малоінвазивних втручань та медикаментозного лікування;
- парафатеральні дивертикули.

Прогноз

Хронічний біль виникає часто і його може бути важко позбутися. Він може тимчасово зникати, може бути постійним або з несподіваними спалахами. Біль може залишатися постійно однаковим, посилюватися або слабшати з часом.

Екзокринна та ендокринна недостатність формується у 40–50 % пацієнтів з хронічним алкогольним запаленням ПЗ за 8–20 років після виявлення хвороби.

Зазвичай тривалість життя скорочується до 10-20 років.

Причиною смерті часто є не сам панкреатит, а інші захворювання та ускладнення, пов'язані з наступним:

- продовженням зловживання алкоголем,
- куріння (наприклад, емфізема, коронарна судинна недостатність, інсульт та злоякісні новоутворення поза ПЗ),
- рак ПЗ,
- післяопераційні ускладнення.

- Псевдокісти та їх ускладнення спричиняють 5–10 % всіх летальних випадків при хронічному запаленні ПЗ. Пацієнти з алкогольним ХП, які продовжують вживати алкоголь, мають вищі показники смертності.

Ускладнення

- Найбільш значущими ускладненнями хронічного запалення ПЗ є такі:
- Порушення травлення та мальабсорбція.
- Цукровий діабет.
- Формування псевдокіст.
- Обструкція вихідних відділів шлунку або дванадцятипалої кишки.
- Обструкція протоків жовчного міхура.
- Рідше зустрічаються такі ускладнення:
- Фістули.
- Рак ПЗ.
- Псевдоаневризма.
- Тромбоз селезінкової або порталної вени.
- Екзокринна недостатність розвивається майже у 40 % хворих на ХП та може спричинити мальабсорбцію вітаміну В12 та недостатність жиророзчинних вітамінів, таких як вітамін D.

6. Матеріали для самоконтроля.

6.1 Задачі та тести для самоконтроля

1. Хвора, 37 років, скаржиться на постійний тупий біль у підребер'ї з іррадіацією в спину, який посилюється після їжі. Турбує здуття живота, часті випорожнення з домішками неперетравленої їжі. Об'єктивно: помірне здуття живота, болючість у зоні Шоффара, точках Дежардена, Мейо-Робсона. Який з методів дослідження буде найбільш інформативним для підтвердження зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

- A. ЕФГДС
- B. Пероральна холецистографія
- C. Ретроградна панкреатографія
- D. Копрограма.
- E. УЗД органів черевної порожнини.

2. Чоловік, 45 років, скаржиться на ниючий біль у надчревній ділянці зліва, нудоту, відрижку повітрям, проноси після вживання жирних страв, метеоризм, гурчання в животі, схуднення. Хворіє близько 25 років, коли через нерегулярне харчування став відмічати біль у надчревній ділянці, відрижку повітрям, пізніше після погрішності в дієті, проноси, смердючий жирний кал. Який найбільш імовірний попередній діагноз?

- A. Виразкова хвороба
- B. Хронічний гастрит
- C. Хронічний холецистит
- D. ГЕРХ
- E. Хронічний панкреатит

3. Хворий, 46 років, на 2-й день після банкету скаржиться на сильний біль у верхній половині живота, більше зліва, нудоту, блювання, що не приносить полегшення. Подібні

стани спостерігались неодноразово після порушення дієти. Об'єктивно: температура 37,0 С, шкіра бліда, волога, пульс – 88 за 1 хв, ритмічний, живіт помірно здутий, різко болючий у проекції підшлункової залози. У крові: л. – 18*10⁹ /л, діастаза сечі – 256 од. За Вольгемуттом. Яка найбільш правильна тактика дільничного терапевта?

- A. Термінова госпіталізація до хірургічного відділення
- B. Амбулаторне лікування.
- C. Стаціонар вдома.
- D. Планова госпіталізація до терапевтичного відділення.
- E. Консультація гастроентеролога

4. Хворий, 35 років, скаржиться на постійний тупий біль у лівому підребер'ї після вживання жирної та копченої їжі, блювання, яке не приносить полегшення. Калові маси блискучі, з неприємним запахом, хворіє протягом 8 років; зловживає алкоголем, багато палить. Об'єктивно: зниженого харчування. Шкіра бліда і суха. Язик з білим нальотом. Живіт помірно здутий, відзначається біль у зоні Шоффара, Губергріца-Скульського, точках Дежардена, Мейо-Робсона. Про яке захворювання можна подумати в першу чергу?

- A. Хронічний панкреатит
- B. Хронічний холецистит
- C. Виразкова хвороба
- D. Хронічний гастродуоденіт
- E. Хронічний ентероколіт

5. Хвора, 48 років, скаржиться на періодичний біль у правому підребер'ї з іррадіацією в поперекову ділянку, нудоту після вживання будь-якої їжі, часті рідкі випорожнення. Схудла на 12 кг протягом 2 місяців. Об'єктивно: хвора зниженого харчування, живіт м'який, значний біль у точці Дежардена. Печінка виступає з-під краю ребрової дуги на 1 см, безболісна. Випорожнення 3-4 рази на добу, з домішками нейтрального жиру. Аналіз шлункового соку: соляна кислота – 30 од. Діастаза сечі – 16 од. Яка патологія найбільш імовірно зумовлює таку картину?

- A. Глютенова ентеропатія
- B. Хронічний панкреатит.
- C. Хронічний гепатит
- D. Хронічний ентероколіт
- E. Автоімунний гастрит

6. Хвора, 37 років, скаржиться на постійний тупий біль у підребер'ї з іррадіацією в спину, який посилюється після їжі. Турбує здуття живота, часті випорожнення з домішками неперетравленої їжі. Хворіє більше 5 років, схудла на 15 кг. Об'єктивно: помірне здуття живота, болючість у зоні Шоффара, точках Дежардена, Мейо-Робсона. Який з методів дослідження буде найбільш інформативним для підтвердження зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

- A. ЕФГДС
- B. Визначення вмісту амілази та еластази в сироватці крові
- C. Ретроградна панкреатографія
- D. Копрограма.
- E. УЗД органів черевної порожнини.

7. Жінка, 32 років, скаржиться на біль у лівому підребер'ї, який з'являється через 2 години після їди, нудоту, здуття жмвота, схильність до проносу. Об'єктивно: субіктеричність чклер, живіт болючий під час пальпації в точці Губергріца – Скульського. Печінка – по

краю ребрової дуги. У крові: амілаза – 288 г/год*л, загальний білірубін – 20 мкмоль/л. Яке захворювання найбільш імовірно?

- А. Хронічний гастрит
- В. Хронічний гепатит
- С. Хронічний ентероколіт
- Д. Хронічний холецистит
- Е. Хронічний панкреатит

8. Хворий страждає на хронічний рецидивуючий панкреатит з вираженим порушенням зовнішньосекреторної функції. Після вживання жирної, гострої їжі, алкоголю з'являється "масний" кал. Зниження продукції якого фактора є найбільш вірогідною причиною стеатореї?

- А. Амілази
- В. Трипсину
- С. Кислотності шлункового соку
- Д. Ліпази
- Е. Лужної фосфатази

9. Хворий скаржиться на постійний біль у верхній половині живота, більше зліва, що посилюється після прийому їжі, проноси, схуднення. Зловживає алкоголем. 5 років тому переніс гострий панкреатит. Амілаза крові 4 мг (мл х год.). Копрограма – стеаторея, креаторея. Цукор крові – 6,0 ммоль/л. Яке лікування показане хворому?

- А. Контрикал
- В. Інсулін
- С. Гастроценпін
- Д. Панзинорм – форте
- Е. Но-шпа

10. Хворий 62 років, протягом 32 років страждає періодичними епізодами болів у лівому підребер'ї з ірадіацією в спину, у зв'язку з чим був змушений дотримувати строгої дієти з обмеженням жирних, смажених, гострих, копчених страв. В останні 1,5 року відзначає приєднання здуття живота, частішого випорожнення до 2-3 разів у добу. Випорожнення рясні, смердючі, з блискучою поверхнею, із залишками неперетравленої їжі. Зміна симптоматики у хворого обумовлена:

- А. Екзокринною недостатністю підшлункової залози
- В. Ендокринною недостатністю підшлункової залози
- С. Холестатичним синдромом
- Д. Синдромом подразненого кишечника
- Е. Недостатністю підшлункової залози

Література

Базова:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. ; за ред. проф. Л.В. Глушка. --К.: ВСВ «Медицина», 2019. - 680с.
2. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 2. Розділи 9-24: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. ; за ред. проф. Л.В. Глушка. --- К. : ВСВ «Медицина», 2019. - 584с.

3. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: у 3-х т. Т.1 / за ред. С. Ралстон, Я. Пенман, М. Стрекен, Р. Гобсон; наук. ред. пер.: В. Ждан, Л. Бабінець, Л. Пасієшвілі, В. Величко, Н. Михайловська. ---пер. 23-го англ вид. --- Київ : ВСВ "Медицина", 2020. --- 258 с.
4. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го англ.вид.: у 3 т. Т.3 / за ред. С. Ралетона, Я. Пенмана, М. Стрекена, Р. Гобсона; наук. ред. пер.: І. Скрипник, О. Курята, Л. Соколова, Р. Скрипник, Г.Кожина, Я. Кутасевич, М. Щербина, О. Абатуров, Л. Бабінець, І. Галайчук, Ю. Кобеляцький, Л. Ляповець. - К.: ВСВ «Медицина», 2021. - 642 с.
5. Захворювання жовчовивідних шляхів / под ред. проф. О.Я.Бабака, Н.М. Железнякової // Практикум лікаря. – Київ: «Доктор – Медіа – Груп», 2019. -63 с.
6. Класифікації захворювань органів травлення: довідник / укладачі: Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, Н. Б. Губергріц, О. Ю. Губська, А. Е. Дорофєєв, І. А. Зайцев, Т. Д. Звягінцева, Х. Б. Квіт, О. В. Колеснікова, І. А. Коруля, І. Я. Лопух, Н. О. Носко, А. М. Пілецький, І. М. Скрипник, Г. А. Соловійова, Ю. М. Степанов, С. М. Ткач, В. В. Харченко, М. Б. Щербиніна; за ред. чл.-кора НАМНУ, проф. Н. В. Харченко. – К.: МПБП «Гордон», 2022. – 72 с.

Допоміжна:

1. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / Ф.С. Глумчер, Л.П. Чепкий, Л.В. Усенко та ін.; за ред. Ф.С. Глумчера. - К.: ВСВ «Медицина», 2019. - 352 с.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. - 13-те вид., доп. - і перероб. Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2020. - 582 с.

Інтернетресурси:

- 1) [www\moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)
- 2) [www\ukrgastro.com.ua/](http://www.ukrgastro.com.ua/)
- 4) [www\booksmed.com](http://www.booksmed.com)
- 5) Всеукраїнська електронна бібліотека, розділ «Внутрішні хвороби» <http://youalib.com>

Методичні рекомендації підготувала

ас. Городинська О.Ю.